

PENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

Date of mailing (day/month/year) 15 September 2000 (15.09.00)	To: Assistant Commissioner for Patents United States Patent and Trademark Office Box PCT Washington, D.C.20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE in its capacity as elected Office
International application No. PCT/JP00/00856	Applicant's or agent's file reference FP-YK-0018
International filing date (day/month/year) 16 February 2000 (16.02.00)	Priority date (day/month/year) 17 February 1999 (17.02.99)
Applicant HIRAKI, Yoshio et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

 in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

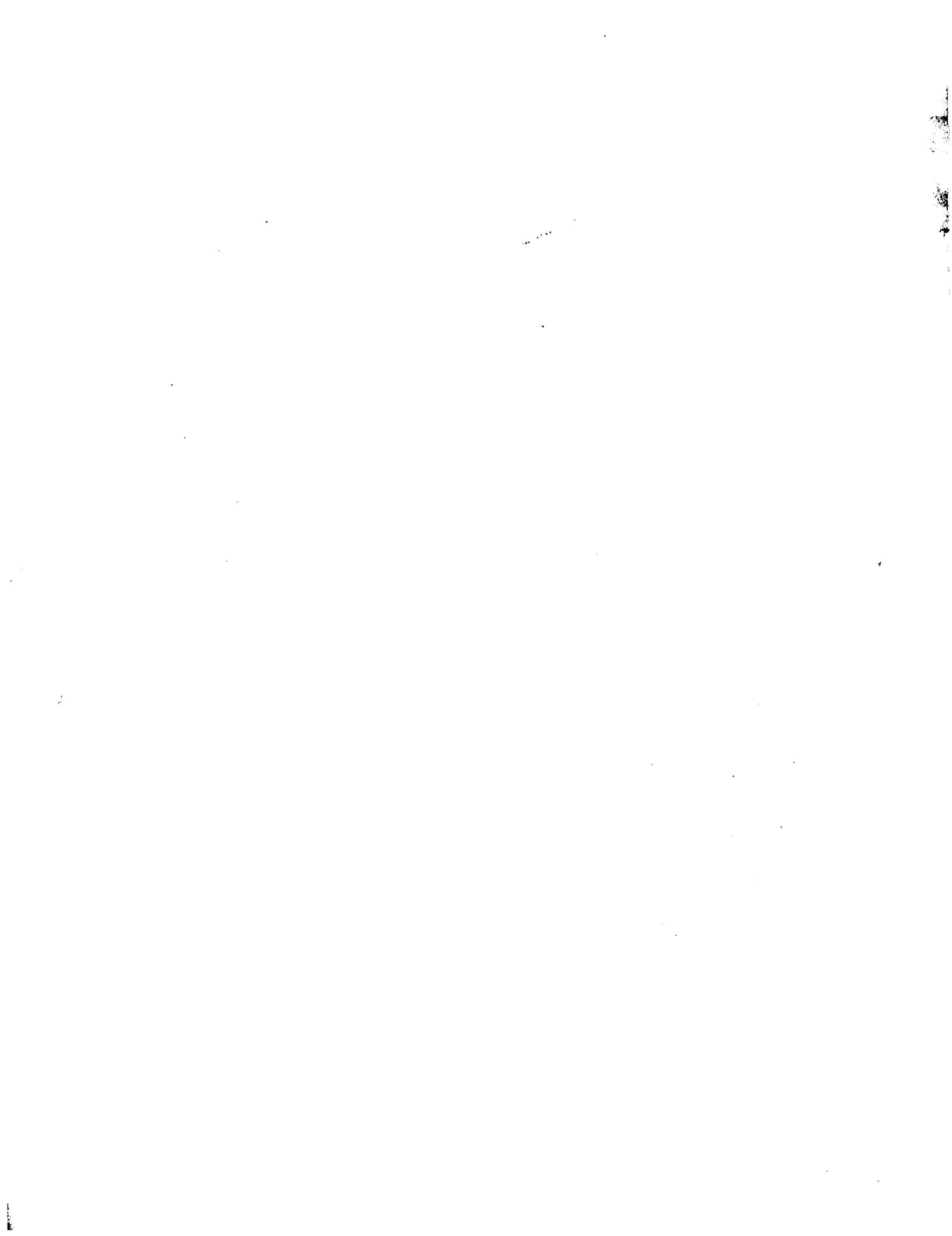
11 August 2000 (11.08.00)

 in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election was was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Henrik Nyberg Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ARUGA, Mitsuyuki
 Kyodo Building
 3-6, Nihonbashiningyocho 1-chome
 Chuo-ku
 Tokyo 103-0013
 JAPON



Date of mailing (day/month/year) 20 April 2000 (20.04.00)	
Applicant's or agent's file reference FP-YK-0018	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP00/00856	International filing date (day/month/year) 16 February 2000 (16.02.00)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 17 February 1999 (17.02.99)
Applicant	
KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA et al	

1. The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
3. An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
4. The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
17 Febr 1999 (17.02.99)	11/38392	JP	07 April 2000 (07.04.00)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer Marc Salzman Telephone No. (41-22) 338.83.38
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ARUGA, Mitsuyuki
Kyodo Building
3-6, Nihonbashiningyocho 1-chome
Chuo-ku
Tokyo 103-0013
JAPON



Date of mailing (day/month/year)
24 August 2000 (24.08.00)

Applicant's or agent's file reference
FP-YK-0018

IMPORTANT NOTICE

International application No. PCT/JP00/00856	International filing date (day/month/year) 16 February 2000 (16.02.00)	Priority date (day/month/year) 17 February 1999 (17.02.99)
-------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------

Applicant
KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA et al

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:
KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:
BR,EP

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on
24 August 2000 (24.08.00) under No. WO 00/48566

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a **demand for international preliminary examination** must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the **national phase**, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des C 1 mbes
1211 Geneva 20, Switz rland

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer

J. Zahra

Telephone No. (41-22) 338.83.38

ATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)



Applicant's or agent's file reference FP-YK-0018	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP00/00856	International filing date (day/month/year) 16 February 2000 (16.02.00)	Priority date (day/month/year) 17 February 1999 (17.02.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 7/48, 7/00, 9/133, 31/07, 31/23, A61P 17/00, 17/16		
Applicant KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 11 August 2000 (11.08.00)	Date of completion of this report 25 April 2001 (25.04.2001)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/00856

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

 the international application as originally filed the description:pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____ the claims:pages _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19)
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____ the drawings:pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____ the sequence listing part of the description:pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4. The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages _____ the claims, Nos. _____ the drawings, sheets/fig. _____5. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

6. \mathcal{L}
S. \mathcal{L}

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 00/00856

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	YES
	Claims	1-5 NO
Inventive step (IS)	Claims	YES
	Claims	1-5 NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-5 YES
	Claims	NO

2. Citations and explanations**Citation**

Document 1: JP, 7-165530, A (L'Oreal), 27 June 1995
(27.06.95)

Explanation

The claims of Document 1 disclose cosmetic or dermatological compositions comprising an oil-in-water emulsion formed from small oil globules dispersed in an aqueous phase, each covered with a lamellar liquid crystal membrane, and indicate that the small oil globules are individually coated with a monolamellar layer or oligolamellar layer obtained from a lipophilic surfactant, a hydrophilic surfactant and a fatty acid (Claim 1). The claims of Document 1 also state that glyceryl mono- and dibehenate can be used as said lipophilic surfactant (Claim 5), that the small oil globules include a lipid which has skin protecting activity or a lipophilic substance (Claim 17), and that examples of lipids and lipophilic substances include retinol, retinol esters and β -carotene (Claim 21). Therefore, Claims 1-5 are not novel, because Document 1 discloses skin preparations for external use which contain lamellar liquid crystals wherein the main ingredient is the fatty acid monoglyceride glyceryl monobehenate, with vitamin A or a

2000

2000

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/JP 00/00856

derivative thereof.

15
20
25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/00856

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl' A61K 7/48, 7/00, 9/133, 31/07, 31/23, A61P 17/00, 17/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl' A61K 7/00 - 7/48, 9/127 - 9/133, 31/07, 31/23 - 31/232

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 7-165530 A (L'Oreal) 27 July, 1995 (27.06.95) & EP 641557 A	1-5
Y	JP 4-338311 A (YAKULT HONSHA CO., LTD.) 25 November, 1992 (25.11.92) (Family: none)	1-5
Y	US 5034228 A (Moet-Hennessy Recherche) 23 July, 1991 (23.07.91) & JP 62-215513 A & EP 229561 A	1-5
Y	JP 9-175931 A (L'Oreal) 8 July, 1997 (08.07.97) & EP 780115 A & US 5919487 A	1-5

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not

considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
15 May, 2000 (15.05.00)Date of mailing of the international search report
23.05.00Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



特許協力条約

PCT

EP

U.S.

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 FP-YK-0018	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/00856	国際出願日 (日.月.年) 16.02.00	優先日 (日.月.年) 17.02.99
出願人(氏名又は名称) 株式会社ヤクルト本社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

この国際出願に含まれる書面による配列表

この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は 出願人が提出したものと承認する。
 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は 出願人が提出したものと承認する。
 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
第 _____ 図とする。 出願人が示したとおりである. なし
 出願人は図を示さなかった。
 本図は発明の特徴を一層よく表している。



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61K 7/48, 7/00, 9/133, 31/07, 31/23, A61P 17/00, 17/16

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61K 7/00 - 7/48, 9/127 - 9/133, 31/07, 31/23 - 31/232

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 7-165530 A (ロレアル) 27 6月 1995 (27.06.95) & EP 641557 A	1 - 5
Y	JP 4-338311 A (株式会社ヤクルト本社) 25 11月 1992 (25.11.92) ファミリーなし	1 - 5
Y	US 5034228 A (Moet-Hennessy Recherche) 23 7月 1991 (23.07.91) & JP 62-215513 A & EP 229561 A	1 - 5

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15.05.00

国際調査報告の発送日

23.05.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大宅 郁治

4C 8829



電話番号 03-3581-1101 内線 3452



C (続き) 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	JP 9-175931 A (ロレアル) 8 7月 1997 (08.07.97) & EP 780115 A & US 5919487 A	1-5



47

特許協力条約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
(PCT36条及びPCT規則70)

REC'D 18 MAY 2001

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 FP-YK-0018	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPOO/00856	国際出願日 (日.月.年) 16.02.00	優先日 (日.月.年) 17.02.99
国際特許分類 (IPC) Int. Cl' A61K 7/48, 7/00, 9/133, 31/07, 31/23, A61P 17/00, 17/16		
出願人（氏名又は名称） 株式会社ヤクルト本社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。

この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対して訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)

この附属書類は、全部で _____ ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I 国際予備審査報告の基礎

II 優先権

III 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

IV 発明の単一性の欠如

V PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

VI ある種の引用文献

VII 国際出願の不備

VIII 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 11.08.00	国際予備審査報告を作成した日 25.04.01
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 大宅 郁治 電話番号 03-3581-1101 内線 3452
	4C 8829



I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。PCT規則70.16, 70.17）

 出願時の国際出願書類

<input type="checkbox"/> 明細書 第 _____	ページ、	出願時に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書 第 _____	ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書 第 _____	ページ、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____	項、	出願時に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____	項、	PCT19条の規定に基づき補正されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____	項、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 請求の範囲 第 _____	項、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面 第 _____	ページ/図、	出願時に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面 第 _____	ページ/図、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 図面 第 _____	ページ/図、	付の書簡と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____	ページ、	出願時に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____	ページ、	国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
<input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 第 _____	ページ、	付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
- PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
- 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- この国際出願に含まれる書面による配列表
- この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
- 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出された書面による配列表
- 出願後に、この国際予備審査（または調査）機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
- 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
- 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- 明細書 第 _____ ページ
- 請求の範囲 第 _____ 項
- 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかつたものとして作成した。（PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。）



V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条 (PCT35条(2)) に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲

1-5

有

無

進歩性 (I S)

請求の範囲

1-5

有

無

産業上の利用可能性 (I A)

請求の範囲

1-5

有

無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献

文献1: JP 7-165530 A (ロレアル) 27 6月 1995 (27.06.95)

説明

文献1の特許請求の範囲には、各々がラメラ状液晶被膜で被覆され、かつ水性相に分散されている油性小球から形成された水中油型エマルジョンからなる化粧料用又は皮膚科用組成物が記載されており、かかる油性小球は親油性表面活性剤、親水性表面活性剤及び脂肪酸から得られたモノラメラ層又はオリゴラメラ層により個々に被覆されていることも記載されている (請求項1)。また、文献1の特許請求の範囲には、かかる親油性表面活性剤としてグリセリルモノ及びジベヘネートが使用できること (請求項5)、油性小球は皮膚保護活性を有する脂肪物質又は親油性物質のを含有すること (請求項17) が記載されており、また、脂肪物質又は親油性物質の例としてレチノール、レチノールエステル、 β ・カルボテンが記載されている (請求項21)。このように、文献1には、脂肪酸モノグリセリドの1種であるグリセリルモノベヘネートを主成分とするラメラ状液晶とビタミンA又はその誘導体とを含有する皮膚外用剤が記載されており、請求項1乃至5は新規性を有していない。



PCT

世界知的所有権機関
国際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類7 A61K 7/48, 7/00, 9/133, 31/07, 31/23, A61P 17/00, 17/16		A1	(11) 国際公開番号 WO00/48566
			(43) 国際公開日 2000年8月24日(24.08.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP00/00856			(74) 代理人 有賀三幸, 外(ARUGA, Mitsuyuki et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo, (JP)
(22) 国際出願日 2000年2月16日(16.02.00)			(81) 指定国 BR, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)
(30) 優先権データ 特願平11/38392 1999年2月17日(17.02.99)	JP		添付公開書類 国際調査報告書
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 ヤクルト本社 (KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA)[JP/JP] 〒105-8660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 Tokyo, (JP)			
(72) 発明者: および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 平木吉夫(HIRAKI, Yoshio)[JP/JP] 吉川 聰(YOSHIKAWA, Satoshi)[JP/JP] 木下貴史(KINOSHITA, Takashi)[JP/JP] 白石達敏(SHIRAIASHI, Tatsutoshi)[JP/JP] 曾根俊郎(SONE, Toshio)[JP/JP] 〒105-8660 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社 ヤクルト本社内 Tokyo, (JP)			

(54)Title: SKIN PREPARATIONS FOR EXTERNAL USE

(54)発明の名称 皮膚外用剤

(57) Abstract

Skin preparations for external use which contain a lamellar structure containing a fatty acid monoglyceride as the main component and vitamin A or its derivative. These preparations achieve effects of remarkably relieving chapped skin, preventing wrinkles, etc., show neither any offensive smell nor stickiness, and exhibit controlled foaming in the production process.

本発明は、脂肪酸モノグリセリドを主成分とするラメラ構造体及びビタミンA又はその誘導体を含有する皮膚外用剤に関する。この外用剤は、高い肌荒れ改善効果、抗しわ効果等を有するとともに、異臭やべたつきが無く、更には製造時の泡の発生が抑制された皮膚外用剤である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AG	アンティグア・バーブーダ	DZ	アルジェリア	LC	セントルシア	SD	スードン
AL	アルバニア	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AU	オーストラリア	FR	フランス	LS	レソト	SK	スロ伐キア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LT	リトアニア	SL	エラ・レオネ
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LV	ラトヴィア	SZ	スウェーデン
BE	ベルギー	GE	グルジア	MA	モロッコ	TD	チャード
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トガ
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BY	ベラルーシ	GW	ギニア・ビサオ	共和国		TT	トリニダッド・トバゴ
CA	カナダ	HR	クロアチア	ML	マリ	TZ	タンザニア
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CG	コンゴー	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CH	スイス	IE	アイルランド	MW	マラウイ	US	米国
CI	コートジボアール	IL	イスラエル	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CM	カメルーン	IN	インド	MZ	モザンビーク	VN	ベトナム
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジエール	YU	ユーゴースラヴィア
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノールウェー	ZW	ジンバブエ
CY	キプロス	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
CZ	チェコ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク	KR	韓国	RO	ルーマニア		

明細書

皮膚外用剤

技術分野

本発明は、高い保湿効果、肌荒れ改善効果、抗しわ効果等を有するとともに、異臭・べたつきが無くさっぱりとした使用感を有し、しかも製造時の発泡が少なく、保存安定性にも優れた皮膚外用剤に関する。

背景技術

肌は、加齢や、温度、湿度、紫外線等の外環境などに影響を受け、肌の諸機能の減退や皮膚の老化を来し、しわ、肌荒れ等の種々のトラブルが発生する。これらの皮膚トラブルを改善する方法として、合成又は天然の保湿成分や、ゴマ油等の天然物抽出物、ルチン糖誘導体、セリシン等の蛋白質、 α -ヒドロキシ酸など、種々の肌荒れ改善効果や老化防止効果を有する成分を、化粧料等の皮膚外用剤に配合することが行われている。

例えば、保湿成分としては、グリセリン、プロピレングリコール等の多価アルコール類；ソルビトール、マルチトール等の糖類；アミノ酸、ヒアルロン酸、コンドロイチン酸等の高分子物質等が知られている。しかし、これらの保湿剤を用いるとべたつき感が生じるといった問題がある。

また、本出願人は、脂肪酸モノグリセリドを主成分とするラメラ構造体が高い保湿効果を有することを見出しており、これを開示している（特許第2606761号公報）。しかしながら、このラメラ構造体を製造する際には、泡の発生が避けられず、製造の効率上の問題となっており、また保存条件によってはラメラ構造体の一部が壊れてしまうこともあるという問題を有している。

また、特表昭64-500355号公報には、ビタミンA又はその誘導体を配合するこ

とで、皮膚の加齢、日光曝露による変化あるいは障害を防止、改善する方法が開示されている。しかし、このビタミンA類は肌荒れ改善効果、抗しわ効果等が不十分であるとともに、異臭、べたつきの原因となるといった問題を有している。

従って、本発明は、高い肌荒れ改善効果、抗しわ効果等を有するとともに、異臭やべたつきが無く、更には製造時の泡の発生が抑制された皮膚外用剤を提供することを目的とする。

発明の開示

本発明者らは上記課題を解決するため鋭意研究を行った結果、脂肪酸モノグリセリドを主成分とするラメラ構造体とビタミンA又はその誘導体とを併用することにより、ビタミンAの肌荒れ改善効果、抗しわ効果等が向上し、またさっぱりとした使用感が得られること；及び更に脂肪酸モノグリセリド及びビタミンAを含有する油相混合物を調製した後、当該油相混合物からラメラ構造体を調製すれば、より高い肌荒れ改善効果及び抗しわ効果が得られるとともに、ビタミンAの臭い及びラメラ構造体製造時の発泡を抑制でき、かつ保存安定性も向上することを見出し、本発明を完成した。

すなわち本発明は、脂肪酸モノグリセリドを主成分とするラメラ構造体及びビタミンA又はその誘導体を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

本発明に用いる脂肪酸モノグリセリドとしては、炭素数8～18の飽和又は不飽和脂肪酸のモノグリセリドが挙げられ、なかでもミリスチン酸モノグリセリド、パルミチン酸モノグリセリド、ステアリン酸モノグリセリドが好ましい。これらはいずれかを単独で又は2種以上を組み合わせて使用することができる。

本発明で用いるラメラ構造体は脂肪酸モノグリセリドを主成分とするものであ

るが、ラメラ構造の構成成分として、脂肪酸モノグリセリドに加え更に他の成分を使用することもでき、かかる構成成分としては、コレステロール等が挙げられる。コレステロールの配合は、ラメラ構造体の安定性を向上させるため、特に好みしい。コレステロールの添加量は、脂肪酸モノグリセリド1重量部に対し、コレステロール0.01～1重量部、特に0.05～0.40重量部が好みしい。

本発明において、ラメラ構造体は、脂肪酸モノグリセリド又はこれを含有する油相混合物を原料として調製される。例えば、脂肪酸モノグリセリド又はこれを含有する油相混合物を加熱して溶融混合し液晶状態とした後、同程度の温度に保持された水相を添加し、物理的に攪拌して油相を水相に分散することにより、本発明に用いるラメラ構造体の分散液を調製することができる。上記加熱温度としては、45～100℃、更に45～80℃、特に50～70℃が好みしい。またここでの物理的攪拌には、例えば超音波乳化装置、高圧均一分散装置、ナノマイザー、ホモミキサー、ホモジナイザー、コロイドミル、高速攪拌機等の微粒化装置を用いるのが好みしい。また別法として、脂肪酸モノグリセリド又はこれを含有する油相混合物をジクロロメタン、クロロホルム、アセトン等の有機溶媒に溶解した後、回転容器中で溶媒を留去して脂質層を沈積させ、次いで水又は適当な水溶液を添加し混合することによっても、本発明に用いるラメラ構造体を調製することができる。上記調製法のうち、工業的製造の観点からは前者の方法が好みしい。

ラメラ構造体の形態は特に限定されるものではないが、ベシクルと同様の形態、すなわちラメラ構造が閉じた形態であることが好みしい。また、かかる閉じた形態のラメラ構造体は、ユニラメラ構造ではなく、マルチラメラ構造であることが、より好みしい。

本発明に用いるビタミンA又はその誘導体（以下「ビタミンA類」と称する）としては、特に限定されるものではなく、レチノール、アルデヒド型のレチナール、カルボン酸型のレチノイン酸、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール等

のエステル等がいずれも好適に使用できるほか、 β -カルボン酸等のビタミンA前駆体やヒドロレチノール、レトロレチノール、イソアントヒドロレチノール等のビタミンA分解物も使用可能である。なかでも、肌荒れ改善効果、抗しわ効果等の点からパルミチン酸レチノール、レチノール、レチノイン酸、酢酸レチノールが、特にパルミチン酸レチノールが好ましい。これらはいずれかを単独で又は2種以上を組み合わせて使用することができる。

本発明の皮膚外用剤中の脂肪酸モノグリセリドとビタミンA類の含有量としては、脂肪酸モノグリセリドはラメラ構造の安定性の点から、0.1～25重量%、特に0.5～10重量%が好ましく、ビタミンA類は肌荒れ改善効果、抗しわ効果、コスト面及び作業性の点から0.001～2重量%、特に0.01～0.3重量%が好ましい。

本発明の皮膚外用剤は、前記ラメラ構造体を調製した後、ビタミンA類及び他の成分とともに皮膚外用剤に配合することによっても調製できるが、まず脂肪酸モノグリセリド及びビタミンA類を含有する油相混合物を調製した後、この油相混合物から前記方法に従ってラメラ構造体を調製し、他の成分とともに皮膚外用剤に配合するのが好ましい。いずれの方法によってもビタミンA類の肌荒れ改善効果、抗しわ効果は向上するが、脂肪酸モノグリセリドとビタミンA類との混合物からラメラ構造体を調製すると特にこれらの効果が高くなる。また、この方法によればビタミンA類に起因する異臭を抑制でき、またラメラ構造体製造時に発生する発泡を抑制できるとともに、ラメラ構造の安定性も向上し保存安定性に優れたものとなる。

また、皮膚外用剤中のビタミンA類の状態の側面からいえば、ビタミンA類がラメラ構造体に内包ないし被覆されていることが、上記の観点から好ましい。

上記のように脂肪酸モノグリセリドとビタミンA類を含有する油相混合物からラメラ構造体を調製した場合、脂肪酸モノグリセリドとビタミンA類との配合比は、発泡の抑制度合い、保存時の安定性等の点から、ビタミンA類1重量部に対

し脂肪酸モノグリセリド2～100重量部、特に5～50重量部が好ましい。すなわち、脂肪酸モノグリセリド量がこの範囲よりも多くなると、製造時の発泡抑制効果が減少し、またこの範囲より少なくなるとラメラ構造の安定性が低下する。

このようにして得られる本発明の皮膚外用剤は、化粧料、医薬品、医薬部外品、治療用外用剤等として使用できる。中でも、肌荒れ改善用、抗しわ用又は老化防止用の化粧料等として用いることが好ましい。このような化粧料の形態としては特に限定されず、例えば化粧水、乳液、保湿クリーム、クレンジングクリーム、マッサージクリーム、洗顔クリーム、パック、美容液、毛髪用化粧料、口腔内用化粧料等、種々の形態とすることができます。

また、本発明の皮膚外用剤には、本発明の効果を妨げない範囲で公知の化粧料成分や医薬品成分、例えば水、アルコール類、油成分、界面活性剤、防腐剤、香料、色素、各種薬効成分等を配合することができる。

実施例

以下、実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

試験例 1 しわ形成抑制試験

以下に示すサンプルが、紫外線照射によるヘアレスマウスの肌荒れ、しわ形成に及ぼす影響を検討した。

(サンプルの製造)

・本発明品 1

(1) A相：表1に示す1Aの脂肪酸モノグリセリド(d)及びコレステロール(e)を80°Cで加熱混合溶解し、65°Cまで冷却後、精製水(c)に塩化カルシウム(a)及びメチルパラベン(b)を60°Cで溶解させた溶液に添加し、ホモミキサーで攪拌混合し、ラメラ構造体分散液を得た。

(2) B相：表1に示す1Bの塩化カルシウム（a）、メチルパラベン（b）及び精製水（c）を80℃で加熱混合溶解し、他方パルミチン酸レチノール（f）、流動パラフィン（g）及び界面活性剤（h, i）も80℃で加熱混合溶解し、両者を攪拌混合した後冷却し、乳化物を得た。

(3) A相とB相とを室温で攪拌混合し、乳液（本発明品1）を得た。

・本発明品2

(1) A相：表1に示す2A相の脂肪酸モノグリセリド（d）、コレステロール（e）及びパルミチン酸レチノール（f）を80℃で加熱混合溶解し、65℃まで冷却後、精製水（c）に塩化カルシウム（a）及びメチルパラベン（b）を60℃で溶解させた溶液に添加し、ホモミキサーで攪拌混合し、ラメラ構造体分散液を得た。

(2) B相：表1に示す2Bの塩化カルシウム（a）、メチルパラベン（b）及び精製水（c）を80℃で加熱混合溶解し、他方流動パラフィン（g）及び界面活性剤（h, i）も80℃で加熱混合溶解し、両者を攪拌混合した後冷却し、乳化物を得た。

(3) A相とB相とを室温で攪拌混合し、乳液（本発明品2）を得た。

・比較品1

表1に示す3Aの塩化カルシウム（a）、メチルパラベン（b）及び精製水（c）を80℃で加熱混合溶解し、他方パルミチン酸レチノール（f）、流動パラフィン（g）及び界面活性剤（h, i）も80℃で加熱混合溶解し、両者を攪拌混合した後冷却し、乳液（比較品1）を得た。

表 1

	本発明品 1		本発明品 2		比較品 1
	1A (ラメラ)	1B (乳化物)	2A (ラメラ)	2B (乳化物)	3A (乳化物)
a. 塩化カルシウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.1
b. メチルバラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.1
c. 精製水	43.4	34.9	42.4	35.9	84.8
d. ボエムS-100 ¹⁾	5.0	—	5.0	—	—
e. コレスチロール	1.5	—	1.5	—	—
f. パルミチン酸レチノール	—	1.0	1.0	—	1.0
g. 流動パラフィン	—	10.0	—	10.0	10.0
h. TS-10 ²⁾	—	2.0	—	2.0	2.0
i. SS-10 ³⁾	—	2.0	—	2.0	2.0

1) グリセリルモノステアレートとグリセリルモノパルミテートの混合物
(理研ビタミン社製)

2) ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート (日光ケミカルズ社製)

3) ソルビタンモノステアレート (日光ケミカルズ社製)

(試験方法)

24±2℃、湿度55±10%の恒温恒湿飼育室にて通常固形飼料及び水を自由に摂取させて飼育した6週齢のhr-1系雌性ヘアレスマウス40匹を1群10匹の4群に分け使用した。

これらのマウスに紫外線 (UVB) を40~160mJ/cm²の条件で、1週に3回照射し、各群に表1のサンプルを10μl/cm²連日塗布し、14日後、28日後及び42日後のしわを測定した。なお、期間中の紫外線照射量は、上記範囲内で段階的に増大させた。

しわの測定は、その形状をレプリカとして採取し、その凹凸を画像解析装置によりコンピュータ処理し、全面積中のしわの面積の比率 (しわ率) を測定することにより行った。次いで各群の14日後、28日後及び42日後の各しわ率と紫外線照射前のしわ率との差 (しわ率増加量) の平均値から、サンプル無塗布のコントロール群を100とした場合のサンプル塗布群の相対値を算出し、平均しわ形成率と

した。

(結果)

その結果、表2に示すように、本発明の皮膚外用剤は、ラメラ構造体を含有しないパルミチン酸レチノール単独塗布（比較品1）よりも高いしわ形成抑制効果を示し、特にパルミチン酸レチノールとともにラメラ構造体を調製した本発明品2で顕著であった。

表2

	14, 28, 42日後の しわ率増加量の平均値	平均しわ形成率
コントロール (無塗布)	1.827	100
比較品1	1.472	80.6
本発明品1	1.386	75.9
本発明品2	0.922	50.5

試験例2 発泡性試験及び保存安定性試験

ビタミンA類及び脂肪酸モノグリセリドの添加量を種々の組合せで変えた以外は、試験例1の本発明品2と同様の処方及び製法でラメラ構造体分散液を製造し、製造時の発泡性及び保存時の安定性を確認した。

(評価の方法及び基準)

・発泡性

調製時の発泡を目視により観察し、以下の基準で判定した。

0：発泡なし

1：少々発泡

2：発泡あり

3 : かなり発泡

・安定性

ラメラ構造体分散液を40°Cで2週間又は4週間静置保存した後のベシクルの劣化状態を顕微鏡で観察し、以下の判定基準で判定した。

0 : 異常なし

1 : 少々劣化

2 : 劣化

3 : かなり劣化

(結果)

その結果、発泡性は、ビタミンA類に対し脂肪酸モノグリセリドが100重量倍以下、特に50重量倍以下配合されている場合に抑制されていた（表3）。また保存時の安定性は、ビタミンA類に対し脂肪酸モノグリセリドが2重量倍以上、特に5重量倍以上配合されている場合に良好であった（表4）。

表3

発泡性

	脂肪酸モノグリセリド濃度（重量%）								
	0.1	0.2	0.5	1.0	5.0	10.0	20.0	25.0	30.0
ビタミンA濃度（重量%）	0	1	2	3	3	3	3	3	3
0.005	1	2	3	3	3	3	3	3	3
0.01	1	1	2	2	2	2	3	3	3
0.05	0	1	1	1	2	2	2	2	2
0.1	0	0	1	1	1	2	2	2	2
0.2	0	0	1	1	1	1	2	2	2
0.5	0	0	0	0	1	1	2	2	2
1.0	0	0	0	0	1	1	1	2	2
2.0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
5.0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
10.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表4

安定性

		脂肪酸モノグリセリド濃度（重量%）								
		0.1	0.2	0.5	1.0	5.0	10.0	20.0	25.0	30.0
ビタミンA濃度（重量%）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	0.005	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	0.01	1	0	0	0	0	0	0	1	1
	0.05	2	1	0	0	0	0	0	1	1
	0.1	3	2	1	0	0	0	0	1	1
	0.2	3	3	2	0	0	0	0	1	1
	0.5	3	3	3	1	0	0	0	1	1
	1.0	3	3	3	3	0	0	1	1	1
	2.0	3	3	3	3	1	1	1	1	1
	5.0	3	3	3	3	3	3	2	2	2
	10.0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	20.0	3	3	3	3	3	3	3	3	3

試験例3 異臭抑制試験

下記製造方法に従って調製した組成物について、化粧品としてあまり好ましくないビタミンA類の臭いの程度を、専門パネル10名により下記基準に従って評価した。

(製造方法)

表5に示す処方のaあるいはb、c及びdを混合し、80℃まで加熱して溶解した。次いでgにeとfを混合して加熱溶解し、60℃とした。これを高速回転するホモミキサー付きのパドル攪拌混合機に投入し、攪拌しながら先のaあるいはb、c及びdの混合物を加えた。50～65℃で十分高速攪拌した後、室温まで徐々に冷却した。

(評価基準)

0：臭い無し

1 : わずかに臭い有り

2 : 臭い有り

3 : かなり臭い有り

(結果)

この結果を表5に平均値として示す。

表5

			本発明品3	比較品2
処 方 (重 量 %)	a	大豆レシチン	—	6.0
	b	グリセリルモノパルミテート	6.0	—
	c	コレステロール	0.6	0.6
	d	パルミチン酸レチノール	0.3	0.3
	e	塩化ナトリウム	0.1	0.1
	f	メチルパラベン	0.1	0.1
	g	精製水	92.9	92.9
臭い平均 評価点	調製直後の臭い		0.44	1.24
	40°C 2週間後の臭い		0.92	2.18
	40°C 4週間後の臭い		1.30	2.68

表5から明らかなように、大豆リン脂質であるレシチンで調製した比較品のリポソーム製剤に比べ、本発明品の脂肪酸モノグリセリドで調製したラメラ構造体は、調製時及び日数経過後のビタミンA類の臭いが著しく抑えられた。

製造例

表6に示す原料1～8を60～85°Cで加熱混合した。一方原料9～12及び精製水(13)の一部を60°Cに加熱混合し、先の原料1～8の溶解混合物を加えて、組成物1はホモミキサーで、組成物2は高圧ホモジナイザーで、組成物3は高速攪拌機で、組成物4は超音波分散機で、それぞれ混合処理した後、冷却中に原料14～16と精製水(13)の残りとともに混合し室温とし、各組成物を得た。

表 6

(重量%)

		組成物			
		1	2	3	4
1	グリセリルモノステアレート	—	—	2.0	5.0
2	グリセリルモノパルミテート	0.5	2.0	—	5.0
3	モノステアリルグリセリルエーテル	0.1	—	0.3	—
4	モノパルミチルグリセリルエーテル	—	0.5	—	3.0
5	コレステロール	0.05	0.1	0.2	3.0
6	パルミチン酸レチノール	0.1	—	—	2.0
7	レチノール	—	0.2	—	—
8	レチノイン酸	—	—	0.5	—
9	塩化カルシウム	0.1	0.01	0.1	0.2
10	メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.2
11	グリセリン	1.0	1.0	—	—
12	1,3-ブチレングリコール	—	—	2.0	2.0
13	精製水	残量	残量	残量	残量
14	ポリビニルピロリドン	1.0	0.5	—	—
15	キサンタンガム	—	—	0.1	—
16	ヒアルロン酸	—	—	—	0.1

実施例 1 化粧水

下記成分を常法により混合し、化粧水を製造した。

組成物 1	80 (重量%)
エタノール	5
グリセリン	5
1,3-ブチレングリコール	5
メチルパラベン	0.05
ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート	0.5
カルボキシビニルポリマー	0.1

ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
香料	0.05
精製水	残部

実施例2 乳液

下記成分を常法により混合し、乳液を製造した。

組成物2	50 (重量%)
ステアリン酸	2
セタノール	1
ワセリン	5
流動パラフィン	10
ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート	2
ソルビタンモノステアレート	2
ブチルパラベン	0.1
1,3-ブチレングリコール	5
カルボキシメチルセルロース	0.1
水酸化ナトリウム	0.05
メチルパラベン	0.1
香料	0.05
精製水	残部

実施例3 クリーム

下記成分を常法により混合し、クリームを製造した。

組成物4	50 (重量%)
ステアリン酸	4
セタノール	2
ワセリン	5

流動パラフィン	10
ホホバ油	5
ポリオキシエチレンベヘニルエーテル	3
ソルビタンモノステアレート	3
ブチルパラベン	0.1
1, 3-ブチレングリコール	2
水酸化ナトリウム	0.05
メチルパラベン	0.1
香料	0.05
精製水	残部

実施例4 美容液

下記成分を常法により混合し、美容液を製造した。

組成物3	20 (重量%)
キサンタンガム	0.4
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
エタノール	5
グリセリン	2
パラベン	0.05
ポリオキシエチレンモノオレイン酸ソルビタン	0.5
香料	0.05
精製水	残部

実施例5 洗顔クリーム

下記成分を常法により混合し、洗顔クリームを製造した。

組成物2	5 (重量%)
ステアリン酸	10

パルミチン酸	10
ミリスチン酸	12
ラウリン酸	4
オレイルアルコール	1.5
ブチルパラベン	0.1
メチルパラベン	0.1
香料	0.5
グリセリン	18
水酸化カリウム	6
精製水	残部

実施例 6 パック

下記成分を常法により混合し、パックを製造した。

組成物 4	1 (重量%)
ポリビニルアルコール	15
カルボキシメチルセルロースナトリウム	5
プロピレングリコール	3
エタノール	10
メチルパラベン	0.1
精製水	残部

実施例 7 クレンジングクリーム

下記成分を常法により混合し、クレンジングクリームを製造した。

組成物 3	5 (重量%)
パラフィン	10
ミツロウ	3
ワセリン	15

流動パラフィン	41
ソルビタンセスキオレエート	4.2
ポリオキシエチレンソルビタン	
モノオレイン酸エステル(20E.O.)	0.8
ブチルパラベン	0.1
メチルパラベン	0.1
香料	0.5
精製水	残部

実施例8 マッサージクリーム

下記成分のうち、原料1～4を85℃で加熱混合したものと、原料5及び6並びに精製水18の一部を60℃に加熱混合したものとを混合し、ホモジナイザーで処理した。

一方、原料7～14を80℃で加熱混合したものと、原料15、16及び18の残りを80℃に加熱混合したものとを混合攪拌後冷却した。この混合溶解物（原料7～16及び18）が50℃となったところで原料17を添加し、40℃で先の溶解混合物（原料1～6及び18）と混合し、マッサージクリームを製造した。

1 グリセリルモノステアレート	0.5 (重量%)
2 グリセリルモノパルミテート	0.5
3 モノパルミチルグリセリルエーテル	0.3
4 コレステロール	0.3
5 塩化カルシウム	0.02
6 1,3-ブチレングリコール	0.02
7 パラフィン	4
8 マイクロクリスタリンワックス	6
9 ミツロウ	6

10	ワセリン	14
11	流動パラフィン	42.5
12	ソルビタンセスキオレイン酸エステル	3.7
13	ポリオキシエチレンソルビタン モノオレイン酸エステル(20E.O.)	0.8
14	ブチルパラベン	0.1
15	メチルパラベン	0.1
16	石けん粉末	0.3
17	香料	0.5
18	精製水	残部

産業上の利用可能性

本発明の皮膚外用剤は、脂肪酸モノグリセリドを主体とするラメラ構造体とビタミンA類を併用したことにより優れた肌荒れ改善効果及び抗しわ効果を有するものであり、更に脂肪酸モノグリセリドとビタミンA類を含有する油相混合物からラメラ構造体を調製することにより、肌荒れ改善効果及び抗しわ効果がより向上するとともに、ラメラ構造体製造時に発生する発泡とビタミンA類の化粧料として好ましくない臭気とを抑制することができ、更に保存安定性も向上することができる。

請求の範囲

1. 脂肪酸モノグリセリドを主成分とするラメラ構造体及びビタミンA又はその誘導体を含有する皮膚外用剤。
2. 脂肪酸モノグリセリドとビタミンA又はその誘導体を含有する油相混合物から調製されたラメラ構造体を含有するものである請求項1記載の皮膚外用剤。
3. ビタミンA又はその誘導体が、脂肪酸モノグリセリドを主成分とするラメラ構造体に内包ないし被覆されているものである請求項1記載の皮膚外用剤。
4. 脂肪酸モノグリセリドとビタミンA又はその誘導体の配合比が、ビタミンA又はその誘導体1重量部に対し脂肪酸モノグリセリド2～100重量部である請求項2又は3記載の皮膚外用剤。
5. 化粧料である請求項1～4のいずれかに記載の皮膚外用剤。

4

9

5

6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/00856

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K 7/48, 7/00, 9/133, 31/07, 31/23, A61P 17/00, 17/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K 7/00 - 7/48, 9/127 - 9/133, 31/07, 31/23 - 31/232

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 7-165530 A (L'Oreal) 27 July, 1995 (27.06.95) & EP 641557 A	1-5
Y	JP 4-338311 A (YAKULT HONSHA CO., LTD.) 25 November, 1992 (25.11.92) (Family: none)	1-5
Y	US 5034228 A (Moet-Hennessy Recherche) 23 July, 1991 (23.07.91) & JP 62-215513 A & EP 229561 A	1-5
Y	JP 9-175931 A (L'Oreal) 8 July, 1997 (08.07.97) & EP 780115 A & US 5919487 A	1-5

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

- * Special categories of cited documents:
- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
15 May, 2000 (15.05.00)

Date of mailing of the international search report
23.05.00

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61K 7/48, 7/00, 9/133, 31/07, 31/23, A61P 17/00, 17/16

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl' A61K 7/00 - 7/48, 9/127 - 9/133, 31/07, 31/23 - 31/232

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 7-165530 A (ロレアル) 27 6月 1995 (27.06.95) & EP 641557 A	1 - 5
Y	JP 4-338311 A (株式会社ヤクルト本社) 25 11月 1992 (25.11.92) ファミリーなし	1 - 5
Y	US 5034228 A (Moet-Hennessy Recherche) 23 7月 1991 (23.07.91) & JP 62-215513 A & EP 229561 A	1 - 5

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15.05.00

国際調査報告の発送日

23.05.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号 100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大宅 郁治

4C 8829

(印)

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 9-175931 A (ロレアル) 8 7月 1997 (08.07.97) & EP 780115 A & US 5919487 A	1-5